

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

THÈSE

POUR

N°
315

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Yves-Raymond DUPONT

Né le 14 juillet 1901 à Paris.

Ancien Interne de l'Hospice Paul Brousse et du Centre anti-cancéreux de la Banlieue Parisienne

LE TRAITEMENT

DES

ADÉNOPATHIES TUBERCULEUSES

PAR

LES SELS D'OR

(Travail du Centre anticancéreux de la Banlieue Parisienne. — Directeur : P. G. ROUSSY.)

Président : M. G. ROUSSY, Professeur.

PARIS

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION

71, RUE DE RENNES, 71

1932

LE TRAITEMENT
DES ADÉNOPATHIES TUBERCULEUSES
PAR LES SELS D'OR

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Yves-Raymond DUPONT

Né le 14 juillet 1901 à Paris.

Ancien Interne de l'Hospice Paul Brousse et du Centre anti-cancéreux de la Banlieue Parisienne

LE TRAITEMENT

DES

ADÉNOPATHIES TUBERCULEUSES

PAR

LES SELS D'OR

(Travail du Centre anticancéreux de la Banlieue Parisienne. — Directeur : Pr G. Roussy.)

Président : M. G. ROUSSY, Professeur.

PARIS

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION

71, RUE DE RENNES, 71

—
1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen : V. BALTHAZARD

Professeurs :

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale. CARNOT, BEZANÇON, ACHARD,	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale .	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	N...
Clinique chirurgicale. N..., CUNÉO, LEJARS,	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.... COUVELAIRE, BRINDEAU,	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire..... MULON,	MAUCLAIRE.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	DONZELOT	JOANNON	PIÉDELIÈVRE
ALAJOUANINE	ÉCALLE	HALPHEN	PORTES
AUBERTIN	FEY	LABBÉ (HENRI)	QUÉNU
BÉNARD (HENRI)	GASTINEL	LAROCHE (GUY)	RICHET, Fils.
BROCQ	GATELLIER	LEVEUF	SANNIÉ
BRULÉ	DE GAUDART	LÉVY-VALENSI	SÉZARY
BUSQUET	D'ALLAINES	LIAN	VALLERY-RADOT
CADENAT	GIROUD	MONDOR	(Pasteur).
CATHALA	HARVIER	MOREAU	VAUDESCAL
CHABROL	HAZARD.	MOULONGUET	VELTER
CHAILLEY-BERT	HOVELACQUE	MOURE	VERNE
CHEVALLIER	HUGUENIN.	OBERLING	VIGNES
DOGNON	HUTINEL	OLIVIER	TROISIER

Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens :
MM. GUÉNIOT, LEQUEUX, LEROUX, NEVEU-LEMAIRE, RETTERER, ZIMMERN.

Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent :
MM. ABRAMI, CHIRAY, DEBRÉ, DUVOIR, BASSET, CHEVASSU, HEITZ-BOYER, MATHIEU, MOCQUOT, PROUST, SCHWARTZ, LE LORIER, LÉVY-SOLAL, METZGER.

Chargés de cours: MM. MAUCLAIRE (professeur sans chaire), FREY, CHAILLEY-BERT, agrégé, LEDOUX-LEBARD, WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. ROUSSY.

Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur d'anatomie pathologique à la Faculté de Médecine de Paris,
Directeur de l'Institut du Cancer,
Officier de la Légion d'honneur.

*Qui a bien voulu accepter de présider cette
thèse. Pendant deux années au cours desquelles
j'ai eu l'honneur d'être son interne, il n'a cessé
de me prodiguer un enseignement plein de
séduction et les marques d'une sollicitude toute
faite de bonté.*

*Qu'il me permette de lui exprimer ici mes sen-
timents très profonds de respectueux attache-
ment, de fidèle et affectueuse gratitude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN LHERMITTE

Médecin de l'Hospice Paul-Brousse.

*A qui j'exprime ici ma reconnaissance pour
m'avoir initié de si attachante façon à la neu-
rologie, pendant les deux années où je fus son
interne.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RENÉ HUGUENIN

Médecin adjoint du Centre anticancéreux de la banlieue parisienne.

*Qui m'a constamment guidé dans ce travail
dont il m'a inspiré le sujet. Son clair enseigne-
ment a été pour moi une aide précieuse, ainsi
que l'amitié qu'il a bien voulu me manifester.
Qu'il reçoive ici l'hommage de mon dévoue-
ment et de mon affection.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVY-SOLAL

Accoucheur des hôpitaux de Paris,
Chargé de cours de clinique annexe à la Faculté de Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'honneur.

*Je suis heureux de le remercier ici respectueu-
sement de tout ce qu'il a fait pour moi pendant
l'année au cours de laquelle j'ai rempli les
fonctions d'externe dans son service.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHASTENET DE GERY

Chirurgien chef de l'hospice Paul-Brousse
et du Centre anticancéreux de la banlieue parisienne,
Chevalier de la Légion d'honneur.

*La fréquentation de son service a toujours été
pour moi un agrément et un bénéfice intellec-
lectuel. Ses conseils m'ont été précieux et son
dévouement m'a profondément touché.*

*Qu'il me permette de lui dire ici mon affec-
tueux respect.*

A MADAME LE DOCTEUR SIMONE LABORDE

Chef du service de curiethérapie au Centre anticancéreux
de la banlieue parisienne.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS BERTILLON

Assistant au Centre anticancéreux de la banlieue parisienne.

Il a été et il reste l'aîné qui montre le chemin.

*Il est bien inutile que je lui dise ici ce qu'il
sait déjà que je pense.*

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS :

GRANDCLAUDE, LEROUX, OBERLING, SANNIÉ,
HENRI VIGNES.

A MESSIEURS LES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DES HOPITAUX :

G. HEUYER, P.CH. HUET, R. LEIBOVICI.

A CEUX QUI M'ONT AIDÉ DE LEURS CONSEILS OU DE LEUR AMITIÉ,

A MESSIEURS LES DOCTEURS,

GUY ALBOT, AMAN-JEAN, ROBERT CLÉMENT, JEAN DALSACE,
ROBERT DUPONT, ECOT, P. FAYON, PAUL FOULON,
GABRIELLE LEVY, J. LOUVEL, ANDRÉ MARION,
JACQUES DE MASSARY, SOPHIE MORGENSTERN,
NEMOURS-AUGUSTE, E. PEYRE, PIERRE SÉJOURNET,
E. VERMÈS, R. WALTER, Y. L. WICKHAM.

A MES COLLÈGUES D'INTERNAT DU CONCOURS 1928, A L'HOSPICE
PAUL-BROUSSE ET AU CENTRE ANTICANCÉREUX :

MYRIAM LIBERSON-CHAPIRO,
MAURICE PERROT,
MARCEL MERCIER (*in memoriam*).

A MES MAÎTRES DU LYCÉE DE PAU

AU PROFESSEUR E. E. ROVILLAIN

Professeur de littérature française à l'Université de Michigan (U.S.A.).

MEIS ET AMICIS

PUBLICATIONS DU MÊME AUTEUR

- 1° *Sur la cataplexie et plus spécialement sur la cataplexie du réveil* (en collaboration avec le Professeur agrégé J. LHERMITTE), in « L'Encéphale », n° 5, année 1928.
- 2° *Pour ou contre Freud. Réflexions à propos du IV^e congrès des psychanalystes de langue française*, in « Le Siècle Médical », 15 juin 1928.
- 3° *Signe de Babinski et insuffisance cardiaque* (en collaboration avec le Professeur agrégé J. LHERMITTE), 1929, « Bulletin de la Société de Neurologie », tome 2, page 92.
- 4° *Le signe de Babinski rythmé par l'insuffisance cardiaque*. 1929, « Compte rendu de la Société de Biologie », tome 2, page 783.
- 5° *Dystrophie adipo-génitale d'origine spécifique chez deux frères*. 1929, « Bulletin de la Société de Neurologie », tome 2, page 580 (en collaboration avec le Professeur agrégé J. LHERMITTE).
- 6° *Maladie de Parkinson et syndrome de passivité de Clérambault*. 1929, « Bulletin de la Société de Neurologie », tome I, page 238 (en collaboration avec le Professeur agrégé J. LHERMITTE).
- 7° *Un cas d'hémichorée à début foudroyant*. 1929, « Bulletin de la Société de Neurologie », tome I, page 490 (en collaboration avec le Professeur agrégé J. LHERMITTE).
- 8° *Myopathie progressive associée à un syndrome pluriglandulaire* (en collaboration avec le Professeur agrégé LHERMITTE et le Dr J. DE MASSARY). « Revue Neurologique », n° 1, janvier 1929.
- 9° *La chrysothérapie des adénopathies tuberculeuses*. 1931, « La Presse Médicale », n° 45, du 6 juin 1931 (en collaboration avec le Professeur agrégé R. HUGUENIN et M^{me} Myriam LIBERSON).
- 10° *Un cas de réticulo-sarcome du maxillaire inférieur*. « Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer », 1931, tome XX, n° 5 (en collaboration avec les Drs Robert DUPONT et P. FOULON).

TABLE

Considérations générales sur la fréquence des adénopathies tuberculeuses et leur traitement.....	13
Indications fournies par la clinique et les examens biologiques dans la conduite générale du traitement.....	19
Les Observations cliniques et les Résultats.....	24
La conduite du traitement et la question des doses.....	35
Les incidents et les accidents : Leur prophylaxie — Leur traitement	43
Conclusions	51
Bibliographie	53

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

SUR LA FRÉQUENCE

DES ADÉNOPATHIES TUBERCULEUSES

ET LEUR TRAITEMENT

L'utilisation de l'or en thérapeutique n'est certainement pas une chose nouvelle puisque déjà, on trouve des tentatives empiriques et probablement teintées de finalisme dans la littérature médicale médiévale.

En réalité on peut dire que c'est en 1924 à la suite des travaux et des publications du danois Hölger Möllgaard, sur l'hyposulfite double d'or et de sodium, que la chrysothérapie des différentes localisations de la tuberculose est devenue une réalisation pratique. En effet, après une période de résultats contradictoires, d'accidents occasionnés par le traitement, et dont quelques-uns furent au début très graves, l'emploi des sels d'or contre la tuberculose s'est généralisé tant en France qu'à l'étranger. Leur mode d'application, l'indication de leur emploi, leur posologie, leur constitution chimique même, ont fait et font encore l'objet d'un très grand nombre de travaux, mais l'opinion à peu près unanime est que la chrysothérapie est actuellement une méthode qui ne reste sans doute pas sans inconvénients, mais dont l'efficacité, dans certaines localisations tuberculeuses, est telle que l'on ne saurait en priver les malades.

Si l'on consulte la bibliographie, déjà extrêmement longue, sur l'utilisation thérapeutique des sels d'or, on est frappé par l'abondance des travaux concernant leur emploi dans la tuberculose pulmonaire et par la rareté de ceux concernant les autres localisations de la tuberculose, si l'on en excepte peut-être les publications qui ont été faites sur la chrysothérapie des tuberculoses

de la peau et notamment du lupus érythémateux et du lupus nodulaire tuberculeux.

Sans doute, en dehors du traitement de la tuberculose pulmonaire et des tuberculoses de la peau trouve-t-on quelques tentatives de traitements locaux par les sels d'or, et la mise à jour de séduisantes hypothèses de travail à propos de ces tentatives. C'est ainsi que Garin signale qu'il a essayé deux fois la chrysothérapie intra-rachidienne dans des cas de méningite tuberculeuse et d'ailleurs sans aucun succès ; on trouve également des tentatives de chrysothérapie intrapéritonéale assez encourageantes (1).

Enfin, nous rappellerons pour mémoire les réalisations thérapeutiques auriques qui ont été tentées tant en France qu'à l'étranger, pour le traitement de certaines variétés de rhumatismes chroniques déformants. Mais quelles que soient la classification adoptée ou l'étiologie présumée de ces sortes d'atteintes articulaires, celles-ci dépassent tellement le cadre de cette étude que de propos délibéré, et quel que soit par ailleurs l'intérêt biologique et pratique de leur traitement, nous n'en retiendrons ici ni l'historique, ni les résultats. Et cela bien que nous-même, dans quelques cas, ayons obtenu de la chrysothérapie des arthrites déformantes chroniques, des améliorations souvent considérables même dans des cas anciens et rebelles.

Si nous en revenons au traitement par les sels d'or de la tuberculose humaine, nous constatons donc que la plupart des travaux se rapportent à la tuberculose pulmonaire, que quelques autres concernent les tuberculoses cutanées (et nous y reviendrons à propos de la posologie) mais que bien peu de travaux se soient attachés au traitement des tuberculoses ganglionnaires.

C'est pourquoi, sous l'inspiration de notre maître le Professeur agrégé René Huguenin qui signalait déjà l'an dernier (2) la rareté de semblables recherches, nous avons poursuivi l'étude du traitement aurique des tuberculoses ganglionnaires, et nous pensons que ces recherches ont quelque intérêt tant au point de vue

(1) G. ROULIN: L'aurothérapie locale. *Gazette des Hôpitaux*, n° du 10 juin 1931.

(2) R. HUGUENIN, Myriam LIBERSON et Yves DUPONT: La chrysothérapie des adénopathies tuberculeuses. *Presse Médicale*, n° 45, 6 juin 1931.

théorique que pratique. Nous avons cru pour cela, que ce ne serait pas travail inutile que de faire le point de la question en ajoutant à nos observations antérieures, au cas rapporté par Geandron, aux 5 cas rapportés par Boulanger-Pillet le fruit de plus de deux années d'observations anatomo-cliniques et thérapeutiques, sur l'emploi des sels d'or dans les adénopathies tuberculeuses.

La tuberculose ganglionnaire de l'adulte est en effet beaucoup plus fréquente qu'on pourrait être tenté de le croire de prime abord. Elle revêt souvent des formes qui, par leur indolence, attirent peu au début l'attention des malades, d'autant que l'état général est peu ou pas altéré. Cependant nous ne pouvons guère trouver de meilleure preuve de sa fréquence que ce fait : tout ce travail a pu être entièrement fait au Centre Anticancéreux de la banlieue parisienne dans le service du Professeur G. Roussy. Beaucoup de malades y furent dirigés soit par leur médecin traitant, soit par des dispensaires, soit par des sous-centres anticancéreux de la région parisienne, filiales du Centre qu'a créé à Villejuif le Professeur Roussy, parce que, dans bien des cas, par leur localisation, leur aspect clinique, ces adénopathies peuvent en imposer pour des ganglions néoplasiques ou, tout au moins, parce que le diagnostic peut en paraître hésitant.

Néanmoins un certain nombre de malades consultent d'eux-mêmes souvent pour avoir connu semblables malades qui furent guéris. C'est ce qui explique la venue au Centre Anticancéreux de nombreux porteurs d'adénopathies tuberculeuses, qui se sont aperçus de « grosseurs » anormales, le plus souvent situées au niveau du cou et qui viennent demander un avis et un traitement.

C'est pour cette catégorie de malades nombreux et pour la plupart ayant un métier dont ils ne peuvent interrompre l'exercice que nous avons essayé de réaliser un traitement simple, ambulatoire et efficace, en appliquant à leurs localisations tuberculeuses ganglionnaires (et avec les modifications que la nature de leurs lésions et l'excellence habituelle de leur état général commandaient) la thérapeutique aurique qui avait déjà donné dans d'autres mains et pour d'autres cas des résultats encourageants et très réels.

A chaque fois qu'il a été possible de le faire nous nous sommes astreints à des recherches histologiques ou bactériologiques de contrôle afin de faire la preuve complète de la nature des lésions que nous avons entrepris de guérir. En effet il ne faut pas nier qu'il existe un certain nombre d'adénites de l'adulte qui peuvent, à première vue, être prises pour de la tuberculose et qui ne sont sans doute que des adénites inflammatoires subaiguës peu ou point douloureuses. Ce sont celles en particulier qui sont d'origine dentaire et qui peuvent être soit banales soit secondairement tuberculeuses, la dentite ayant servi de porte d'entrée ou étant peut-être elle-même de nature bacillaire (Zaudy, Partsch, Raymond Petit, Starck et plus récemment Veyrassat). Quoi qu'il en soit de l'éclosion de la poussée bacillaire ganglionnaire et du rôle, à notre avis adjuvant, que peut avoir la désinfection de la cavité buccale quand l'adénopathie cliniquement et bactériologiquement tuberculeuse s'accompagne d'un mauvais état des dents, nous avons cherché le plus souvent à associer le laboratoire et la clinique afin de voir si vraiment la chrysothérapie des adénites bacillaires constituait non pas un traitement spécifique mais un traitement efficace, rapide, simple d'application et mettant enfin autant que possible le malade à l'abri des récidives locales et des fléchissements de l'état général. Il ne s'agit pas, en effet, de « faire fondre » une masse ganglionnaire ou de tarir temporairement une suppuration ; il faut autant que possible éviter le retour des accidents. C'est pourquoi nous reprendrons dans ce travail quelques-unes des observations que nous avons publiées en 1931 et dont la critique peut bénéficier de l'épreuve du temps.

*
* *

Sans doute nous nous gardons bien de penser qu'il n'existe pas d'autres traitements médicaux des adénopathies tuberculeuses de l'adulte. Si nous laissons à part, en effet, la thérapeutique chirurgicale de semblables adénites dont les résultats ne sont pas toujours très encourageants, ne serait-ce que par les dangers peu évitables de fistulation et de ceux d'ensemencement de la peau, il ne faut pas nier que les agents physiques et notamment les rayons ultra-violets et les rayons X et que les cures climatiques (Berck) ont

rendu des services réels en l'occurrence. Ils ont suscité depuis déjà de longues années d'importants travaux et de longues observations tant en France qu'à l'Etranger (Barrin et Dausset, Dubeyrat, Lepennetier, Paschetta, etc...). Ils ont contre eux de ne pas être toujours fidèles, de n'avoir pas toujours un effet favorable sur l'état général, surtout en ce qui concerne les rayons X, enfin de n'être pas applicables partout, ni avec la même facilité que le traitement aurique. Leur application nécessite des installations spéciales que l'on ne peut trouver que dans les villes, et qui ne peuvent être utilement maniées que par des spécialistes véritables ; ces agents physiques ne peuvent donc être utiles pour toutes les catégories de malades. Enfin nous avons vu (et nous en rencontrons un exemple dans l'observation n° 2 que nous consignons plus loin) que certaines adénopathies tuberculeuses chez des sujets cependant résistants par ailleurs, peuvent être non seulement pas guéries, mais même aggravées par les rayons ultra-violets, alors que ces mêmes adénopathies cèdent facilement au traitement par les sels d'or.

Il semble donc qu'un des très gros avantages de la chrysothérapie des adénites bacillaires soit, d'une part, la sûreté de leur emploi, sous la réserve de quelques règles à suivre avant et en cours de traitement et que nous essayerons de dégager, d'autre part la facilité que l'on a de pouvoir les employer n'importe où, aussi bien en ville qu'en pleine campagne, en constituant un traitement ambulatoire comparable, par certains points, à la thérapeutique antisyphilitique et ne demandant qu'un minimum de temps à perdre pour le malade.

Enfin avant de terminer ces remarques générales sur la chrysothérapie de la bacilliose ganglionnaire, nous dirons un mot de la chimie des sels d'or utilisés en thérapeutique humaine. Il n'est pas dans notre pensée de nous étendre longuement sur la constitution chimique des différents dérivés auriques qui ont été proposés. De très nombreux produits ont été commercialisés tant en France qu'à l'étranger. Il faut remarquer que c'est au thiosulfate double d'or et de sodium que Möllgaard a eu recours après la découverte de ce sel par Fordos et Gelis et que, depuis, la plupart des sels d'or employés renferment à la fois de l'or et du soufre. Les différences portent surtout dans le mode d'administration, cer-

tains sels peuvent s'injecter par la voie musculaire, certains autres par voie veineuse, la voie veineuse par son indolence absolue, par sa précision d'action et par le fait qu'elle permet sans doute d'apprécier plus exactement la tolérance individuelle des malades, paraissant de beaucoup préférable (Ch. Mayer). Quant aux composés auriques qui ne contiennent pas de soufre, ils sont peu nombreux et paraissent d'ailleurs moins efficaces. Nous avons utilisé une fois un or colloïdal (observ. n° 2) qui nous a donné un échec complet dans un cas ultérieurement guéri par le thiosulfate d'or et de sodium.

Faut-il voir dans l'efficacité de ce dernier sel et des autres associations or-soufre, une activité spéciale due au soufre: cela est au moins vraisemblable, mais ce que l'on ne saurait assurer, c'est si cette activité est due au soufre lui-même et à ses propriétés ou si elle est due à sa seule présence qui agirait comme catalyseur pour permettre une meilleure utilisation des propriétés auriques par l'organisme. Toujours est-il que l'association or et soufre paraît aujourd'hui à presque tous les auteurs comme la forme la plus favorable. Le thiosulfate d'or et de sodium est une préparation que l'on peut se procurer très facilement et de façon chimiquement parfaite en France sans avoir recours à l'industrie étrangère.

C'est pourquoi s'il est certain que des questions de préférence toute personnelle peuvent, sans nuire au malade, inciter à utiliser d'autres préparations qu'une préparation française de ce sel, il n'en reste pas moins vrai que les auteurs français ont presque exclusivement utilisé ce sel comme cela ressort, pour ne citer que quelques auteurs, des travaux de Léon Bernard et de ses collaborateurs, d'Ameuille et de ses élèves en ce qui concerne la tuberculose pulmonaire, de Jeanselme et Burnier, de Lebeuf et Mollard pour la tuberculose cutanée.

Aussi bien est-ce à ce même sel que nous avons eu recours puisque son emploi antérieur depuis longtemps déjà dans d'autres localisations de la tuberculose avait paru particulièrement recommandable.

INDICATIONS

FOURNIES PAR LA CLINIQUE ET LES EXAMENS BIOLOGIQUES DANS LA CONDUITE GÉNÉRALE DU TRAITEMENT

Nous ne prétendons point ici faire d'une façon complète la description clinique des adénopathies tuberculeuses ni celle des signes qui permettent d'en faire le diagnostic différentiel. Néanmoins nous voulons rappeler quelques-uns des éléments cliniques qui permettent de faire un diagnostic, en particulier dans les cas où la biopsie ne peut être faite pour une raison quelconque (refus du malade, motif esthétique, etc...) ; et nous voudrions aussi dire sur quelle règle clinique et sur quels éléments biologiques nous nous appuyons pour établir non seulement un diagnostic des lésions, mais pour essayer de faire un pronostic de ce que sera l'évolution de ces dernières et de ce que sera *a priori* la conduite à tenir dans l'institution et dans la poursuite du traitement par les sels d'or.

Comment se présentent en général les adénopathies chroniques de l'adulte, que nous avons été appelés à voir ?

Les adénopathies tuberculeuses, sont des adénopathies cervicales dans la majorité des cas. On les trouve depuis l'angle sous-maxillaire jusqu'à la partie interne du creux sus-claviculaire. Elles peuvent présenter deux caractères ; elles sont ou bien isolées, ou bien multiples. Isolées, c'est-à-dire constituant une masse la plupart du temps unilatérale de consistance molle et même parfois fluctuante. Elles sont indolentes ; leur volume est variable selon l'époque à laquelle le malade vient consulter et toujours selon cette époque, la peau est tantôt saine, tantôt déjà adhérente et légèrement violacée. Enfin parfois, ce gros élément apparemment isolé, s'accompagne cependant de petits ganglions

satellites, généralement mobiles et pas très durs et qui s'étagent le long de la chaîne carotidienne, soit du côté même de la masse principale, soit du côté opposé.

On rencontre également des adénopathies cervicales tuberculeuses qui n'ont pas du tout les mêmes caractères et qui sont composés d'une pléiade bilatérale le long des chaînes carotidiennes et parfois le long des creux sus-claviculaires, pléiade composée d'éléments inégaux et dont les plus gros sont alors rarement supérieurs au volume d'une grosse noix. A noter enfin que les sièges extra-cervicaux de la tuberculose ganglionnaire de l'adulte sont exceptionnels, mais que l'on en rencontre pourtant dans les aisselles et cela d'ordinaire dans les cas où existent de multiples ganglions cervicaux.

Qu'il s'agisse d'une grosse masse unique et presque fluctuante ou d'une pléiade bilatérale d'éléments inégaux et nettement isolés entre eux, ces adénopathies, s'opposent par leurs caractères, dans la majorité des cas, pour la clinique courante aux masses ganglionnaires de la lymphogranulomatose maligne et à celles du cancer.

Dans la lymphogranulomatose maligne, l'adénopathie constitue le plus souvent, une masse sus-claviculaire, asymétrique formée d'un conglomérat de petits ganglions dont la coalescence forme une masse irrégulière dans sa forme et plus consistante que les masses des adénopathies tuberculeuses.

Quant aux adénopathies cancéreuses siégeant dans les régions sous-maxillaire, carotidienne, ou sus-claviculaire, elles ont habituellement aussi des caractères différents. Lorsqu'il s'agit, cas le plus fréquent, d'une métastase, d'un épithélioma bucco-pharyngé ou laryngé, leurs caractères sont tellement typiques qu'il semble difficile de s'y méprendre : en effet, la masse est extrêmement dure, absolument fixée sur les plans profonds et la mobilisation en est par conséquent absolument impossible; sa croissance est d'ordinaire plus rapide ; elle donne sous la peau l'impression d'une véritable coulée immobilisable et adhérente aux plans superficiels. Plus difficile se présente le diagnostic de néoplasies ganglionnaires primitives, qui n'ont cependant pas — à l'habitude — ni la même consistance, ni la « pléiade » en étage de la gouttière carotidienne.

Enfin il est certain que toutes ces adénopathies tuberculeuses, lympho-granulomateuses ou cancéreuses, outre leurs caractères cliniques bien déterminés, s'accompagnent d'autres signes cliniques généraux et de suspicions anamnétiques qui permettent de compléter, avec beaucoup de vraisemblance, un diagnostic que le seul palper des lésions pourrait parfois rendre hésitant. Mais la description de ces signes est, d'une part trop connue, et dépasse d'autre part trop, le cadre de cette étude, pour que nous nous y arrêtions.

Cependant il est une recherche biologique qu'il ne faudrait jamais oublier de faire chez un malade présumé porteur d'une adénopathie tuberculeuse : c'est la cuti-réaction à la tuberculine brute de l'Institut Pasteur. Ce test biologique très simple ne provoque aucune réaction désagréable, et constitue, à notre sens, un élément souvent précieux de diagnostic ou de pronostic de l'évolution des lésions et de la valeur probable qu'aura le traitement par les sels d'or. Il est classique de dire en effet que chez l'adulte floride et porteur d'une manifestation tuberculeuse aussi bénigne que l'atteinte ganglionnaire, la cuti-réaction à la tuberculine est généralement positive. Mais, d'une part ce caractère positif peut être plus ou moins intense et son intensité, d'après les observations que nous décrirons plus loin, peut faire présager une plus ou moins bonne réaction au traitement. D'autre part quand la cuti-réaction est négative, elle peut rendre le diagnostic hésitant avec une lymphogranulomatose maligne, ou rendre les indications du traitement aurique différentes, s'il s'agit néanmoins d'une tuberculose. En effet, à la III^e réunion plénière de la Société Anatomique d'octobre 1931, MM. R. Huguenin et P. Foulon ont insisté sur la négativité habituelle de la cuti à la tuberculine, au cours des poussées de la lymphogranulomatose maligne et sur la variabilité de cette cuti-réaction au cours du traitement et des améliorations de cette maladie.

De ces remarques nous déduisons immédiatement une règle qui nous semble nécessairement préliminaire à toute entreprise thérapeutique vis-à-vis d'un malade suspect d'adénopathie tuberculeuse ; il faut, avant tout traitement, pratiquer une cuti-réaction à la tuberculine. En effet, trois cas peuvent se présenter :

1° Les signes cliniques de l'adénopathie sont certains en faveur d'une tuberculose. La cuti-réaction est très fortement positive. L'état général du malade est satisfaisant. On peut alors entreprendre le traitement par les sels d'or avec la quasi certitude d'arriver rapidement à un excellent résultat et avec le minimum d'incidents.

2° Les signes cliniques sont quelque peu hésitants, l'histoire de la maladie est discutable. La cuti-réaction est négative. Il se peut cependant qu'il s'agisse de tuberculose ganglionnaire mais, dans ce cas, il faut espérer peu du traitement, surtout si au cours de celui-ci la cuti-réaction reste négative. Nous publions plus loin un exemple typique dans lequel l'échec du traitement a été complet. Mais il se peut qu'il s'agisse également de lymphogranulomatosé maligne, d'où la ligne de conduite suivante :

Devant une adénopathie suspecte s'accompagnant d'une cuti-réaction négative, il faut, avant le traitement, faire une biopsie et si la biopsie montre qu'il s'agit de tuberculose ganglionnaire être scrupuleusement circonspect dans l'application du traitement par les sels d'or.

3° La cuti-réaction n'est que faiblement positive, la nature tuberculeuse des lésions ne faisant, par ailleurs, aucun doute, ni cliniquement, ni histologiquement, ni bactériologiquement. Dans ce cas, il conviendrait d'être prudent dans l'application du traitement et de répéter fréquemment la cuti-réaction, en tenant compte naturellement des sensibilisations locales afin de les éviter. En effet, il nous a semblé très nettement, d'après l'étude d'un certain nombre de cas, que plus la cuti est intense, plus le traitement est efficace et facile à appliquer.

Ainsi, qu'elle soit faite au début pour étayer un diagnostic ou un pronostic, ou qu'elle soit répétée au cours du traitement pour suivre les effets de celui-ci, la cuti-réaction est toujours indiquée.

Sans doute, à propos de sa variabilité dans la lymphogranulomatosé maligne, de ses caractères également plus ou moins variables au cours des adénopathies tuberculeuses et aussi au cours d'autres localisations bacillaires que nous avons eu l'occasion d'observer, à propos également de l'inconstance et du

changement de cette réaction au cours de nombreux cas de rhumatismes chroniques déformants, que nous avons traités par les sels d'or, il y aurait sans doute beaucoup à dire encore. L'étude de ce test biologique et la discussion de sa valeur sortiraient du cadre de notre étude. Pour le moment, nous nous bornons à utiliser ces résultats pour le traitement de la tuberculose ganglionnaire.

Enfin il va de soi que nous ne rencontrons pas seulement des adénopathies tuberculeuses qui soient la seule manifestation bacillaire, chez des malades. Nous avons en effet rencontré quelques très rares malades adultes qui étaient porteurs de lésions tuberculeuses à la fois ganglionnaires et pulmonaires et il est évident que dans ces cas, c'est l'état général du malade et celui du poumon qui commandent le pronostic et la conduite du traitement.

Nous avons donc simplement voulu établir quelques règles générales qui nous paraissent devoir présider au diagnostic clinique, biologique, et, quand il le faut, histologique des adénopathies tuberculeuses de l'adulte, ainsi qu'au pronostic et aux conditions du traitement de ce chapitre de la si vaste pathologie ganglionnaire.

LES OBSERVATIONS CLINIQUES ET LES RÉSULTATS

Nous nous proposons, pour établir d'emblée la portée pratique de cette méthode thérapeutique, de donner d'abord quelques observations typiques prises parmi celles de malades traités en 1930 ou 1931, malades que nous avons vus depuis et qui sont restés sans récidives et en parfait état général.

Voici donc quelques observations de cette première catégorie de malades et quelques résultats biopsiques (1) :

OBSERVATION I

M. M..., 33 ans. Vu le 5 septembre 1930. Malade pâle, amaigri, très fatigué. Présente à gauche 5 ganglions rétro-sterno-mastoïdiens, 2 d'un volume d'une grosse prune, 3 gros comme une noix verte ; ils sont agglutinés par une péri-adénite. La peau est infiltrée, rouge et chaude. A droite, un ganglion comme un petit œuf de poule, à la partie moyenne du sterno-mastoïdien. Dans l'aisselle droite, un gros ganglion (mandarine) adhérent au plan costal. Rien ailleurs. Les adénopathies seraient apparues au mois de juin précédent, sans lésions concomitantes apparentes (ni angine, ni stomatite, ni lésion dentaire), mais en même temps, une fatigue inaccoutumée et un amaigrissement progressif. Les poumons sont intacts, cliniquement et radiologiquement.

Le malade est mis au traitement aurique et reçoit en sept semaines 1 gr. 50 de thiosulfate d'or et de sodium. Ce traitement amène immédiatement une amélioration nette de l'état général. Le gros ganglion axillaire droit et les ganglions cervicaux du même côté ont diminué d'un tiers de leur volume ; ceux du côté gauche n'ont pas bougé.

Le traitement semble bien toléré ; cependant, quelques placards

(1) Je remercie ici mon collègue et ami, le Dr Maurice Perrot, qui a bien voulu m'apporter sa collaboration pour la préparation et l'examen de plusieurs coupes de ganglions ayant servi à ces recherches.

prurigineux apparaissent sur la peau. On donne alors 0 gr. 50 d'extrait hépatique chaque matin et l'on continue la chrysothérapie aux doses de 0 gr. 50 ou 0 gr. 75 par semaine.

D'octobre 1930 à mars 1931, le malade a reçu au total 8 gr. 50 de thiosulfate d'or et de sodium. Il ne reste plus à droite qu'un ganglion gros comme une noisette, indolent et dur ; à gauche, 2 ou 3 nodules cutanés au niveau de la cicatrice de la biopsie initiale, sous une peau normale. Le ganglion du creux axillaire droit, gros à cette époque comme une petite amande, a été excisé au milieu d'octobre pour faire une seconde biopsie. L'état général est excellent.

La biopsie du ganglion cervical montre, selon les zones, des masses caséifiées, petites cavernes ganglionnaires, des nodules folliculaires confluent. Le ganglion axillaire est formé d'une nappe caséuse, entourée d'une petite coque folliculaire et scléreuse. Dans plusieurs régions, en bordure des masses nécrotiques, existe une hyperplasie folliculaire lymphoïde considérable, avec hyperplasie réticulaire. Les sinus lymphatiques sont distendus et remplis de grosses cellules réticulaires arrondies. Tous les capillaires sont distendus et congestifs. La graisse péri-ganglionnaire est en voie de métaplasie réticulaire et lymphoïde et bourrée de plasmocytes. Nous insistons sur ce fait parce que le ganglion fut prélevé en plein traitement.

Voici une observation qui montre l'échec de traitements antérieurs par les agents physiques :

OBSERVATION II

M^{lle} L..., 18 ans. Vue pour la première fois en juillet 1930, présente depuis deux ans environ de volumineuses adénopathies, augmentant progressivement, bien qu'elle soit dans une région climatiquement favorable au traitement de ses adénopathies (Boulogne-sur-Mer).

Traitée depuis trois mois par les rayons ultra-violetés avec insuccès complet : tous les ganglions se sont fistulisés, ou accrus.

Elle présente :

2 gros ganglions du creux sous-maxillaire gauche (noix vertes), dont l'un fistulisé et constamment suintant ;

Une chaîne de ganglions de la gouttière carotidienne gauche, prolongée par des adénopathies sous-occipitales, avec péri-adénite et fistulisation ;

Un ganglion rétro-sterno-mastoïdien à droite, dur, du volume d'une grosse noix ;

Un groupe de gros ganglions comblant le creux sus-claviculaire droit, recouvert par une ulcération de 2 cm. de diamètre, à bords atones, décollés, violacés ;

Un ganglion (noisette) du creux axillaire droit, surmonté d'une fistule à bords déchiquetés qui suinte abondamment ;

Un ganglion identique du creux axillaire gauche non fistulisé.

Malgré l'importance de cette polyadénite, l'état général de la malade est peu touché. Elle est cependant un peu asthénique, légèrement amaigrie, frissonnante le soir.

Pendant deux mois, elle est d'abord traitée par un or colloïdal (une injection tous les 2 jours) sans aucun résultat.

En septembre 1930, la malade est mise au thiosulfate d'or et de sodium. Elle reçoit 4 gr. jusqu'au 1^{er} février.

Très rapidement, au cours du traitement, toutes les lésions ouvertes se sont taries et bientôt cicatrisées. A la fin du traitement, tous les ganglions ont disparu, sauf les ganglions carotidien et sous-maxillaire gauche, qui persistent gros comme une petite noisette. L'état général est excellent.

Au 1^{er} mai, la malade est complètement guérie. Elle a reçu encore 3 gr. de thiosulfate d'or et de sodium.

Une biopsie avait montré une masse ganglionnaire complètement caséifiée avec une capsule scléreuse très grêle.

L'observation suivante montre l'importance de l'histologie pour le pronostic des effets thérapeutiques et pour le diagnostic :

OBSERVATION III

M^{me} T., 32 ans, présente depuis plusieurs mois des adénopathies axillaires (noisette) et aussi des adénopathies cervicales bilatérales. L'état général est mauvais : fatigue, amaigrissement. Comme par ailleurs la malade présente des nodules bilatéraux dans les seins (hyperplasie mammaire) coïncidant avec des troubles des règles, elle est envoyée avec le diagnostic possible de cancer du sein, avec adénopathies.

Du 4 septembre 1931 au 23 mars 1932, la malade a reçu 8 gr. de thiosulfate de sodium. Les adénopathies ont considérablement régressé, mais persistent encore, sous forme de petits nodules. L'état général est excellent. Cette malade a pris de l'extrait hépatique dès le début et n'a jamais présenté le moindre signe d'intolérance.

Une biopsie montre un centre caséifié, un large bracelet de follicules et une épaisse gangue scléreuse ; le contenu du ganglion tuberculise le cobaye.

Par contre, voici l'exemple d'une grosse masse ayant rapidement et totalement disparu :

OBSERVATION IV

M. B..., 28 ans, vu en juillet 1930, pour une masse ganglionnaire unique de la région cervicale gauche, du volume d'un gros œuf de

poule, fluctuante, sous une peau violacée. La ponction ramène un pus grumelleux qui tuberculise le cobaye, et qui laisse une fistule.

Reçoit 5 gr. de thiosulfate d'or et de sodium jusqu'en décembre. La tuméfaction cervicale a complètement disparu.

Il ne faut pas se presser de ponctionner ces grosses masses, si sensibles au traitement. En voici une heureuse observation :

OBSERVATION V

M^{lle} B..., 17 ans, vue en août 1930, pour une adénite apparue insidieusement en quelques semaines, et occupant la chaîne carotidienne gauche. Un petit ganglion à droite. Jusqu'en octobre 1930, est traitée par le seul chlorhydrate de choline qui améliore l'état général déprimé, mais à cette date existe une grosse tumeur fluctuante comme un œuf de poule, recouverte d'une peau violacée et qui paraît toute prête à se fistuliser.

Du 11 octobre 1930 au 6 mars 1931, elle reçoit 6 gr. 10 de thiosulfate d'or et de sodium sans aucun incident (extrait hépatique).

Très rapidement, au cours du traitement, la masse a diminué de volume, mais en même temps, la peau violacée est si mince, si tendue, dans une large zone, où l'on sent et l'on voit la fluctuation, qu'on est prêt à ponctionner ce pus. Pour avoir attendu quelques jours, on assiste à la disparition progressive de la masse liquide. Au 20 mars, il ne persiste aucune masse, la peau est rose foncé. Au 20 avril, la peau a une coloration à peu près normale, mais il existe une cicatrice chéloïdienne spontanée, qui s'atténuera par la suite. La cuti-réaction se montre, chez elle, très intense.

Encore un exemple de l'effet utile des fortes doses quand elles sont possibles :

OBSERVATION VI

M. T..., 27 ans, vu le 18 août 1930. Adénopathie cervicale droite qui s'est développée en près d'une année. Un ganglion comme un poing d'enfant et au-dessus, dans la gouttière carotidienne, 3 noisettes.

Au 16 septembre 1930, tumeur très fluctuante sous une peau mince et violacée. On retire 40 cmc. de pus grumelleux, mais on a l'impression qu'il en reste bien davantage. Ce pus paraît, à l'examen bactériologique, du type tuberculeux. Il reste d'ailleurs une fistule ayant l'aspect d'une fistule tuberculeuse.

De fin septembre 1930 à mars 1931, le malade reçoit 9 gr. 35 de thiosulfate d'or et de sodium. Comme la malade précédente, il a pu

recevoir des doses de 1 gr. en une seule injection, sans aucune intolérance. Il est aussi à l'extrait hépatique.

Le malade paraît actuellement cliniquement guéri.

L'observation suivante paraît montrer le rôle favorable de l'institution précoce du traitement aurique :

OBSERVATION VII

M^{me} R..., 29 ans. A déjà eu dans l'enfance des adénites cervicales suppurées dont il reste des cicatrices qui autorisent un diagnostic rétrospectif.

Vue le 21 mars 1931, avec des pléiades ganglionnaires bilatérales échelonnées dans les gouttières carotidiennes et les creux sus-claviculaires, allant du volume d'un gros œuf de pigeon à celui d'une noisette.

Ces adénopathies se sont développées rapidement et la malade consulte presque aussitôt leur apparition.

Extrait hépatique et thiosulfate d'or et de sodium : 2 gr. 35 entre le 24 mars et le 28 avril, sans le moindre signe d'intolérance. Au 28 avril 1931, diminution considérable de toute l'adénopathie. En particulier, le ganglion le plus gros (gros œuf de pigeon) qui était mou et adhérent à la peau est actuellement une noisette presque dure et mobile.

La biopsie montre une tuberculose folliculaire avec un centre caséifié et en partie excavée *sans bandes de sclérose*. La cuti-réaction à la tuberculine est particulièrement intense chez cette malade.

Cette observation montre bien également (et en accord avec l'observ. I et beaucoup d'autres de notre collection) que les formes nécrotiques suppurées — les cavernes ganglionnaires — guérissent souvent beaucoup plus vite et beaucoup mieux que les nodules indurés. Ce fait extériorise les constatations que fait Ameuille en ce qui concerne les lésions du poumon. Ce fait a un intérêt à la fois théorique et pratique, d'autant que si l'on considère les échecs de la chrysothérapie dans certaines tuberculoses pulmonaires et surtout dans certains lupus tuberculeux, il tend à mettre en lumière l'importance, pour le pronostic de l'évolution, de la nature des altérations tissulaires.

Voici maintenant quelques observations plus récentes et que nous donnons pour les faits cliniques et pour les résultats acquis, avant d'exposer le détail des doses et de tirer des conclusions pratiques de l'ensemble des faits observés :

OBSERVATION VIII

M. V. M... est un jeune homme de 27 ans qui présente une adénite cervicale et sus-claviculaire droite en chapelet, cliniquement et bactériologiquement tuberculeuse. Il a une cuti-réaction à la tuberculine très fortement positive.

Il reçoit par voie intra-veineuse, à raison de une injection par semaine, 7 gr. 35 de thiosulfate d'or et de sodium, du 4 juin 1931 au 24 août 1931, date à laquelle le malade est complètement guéri.

OBSERVATION IX

M^{me} M. C... est une malade âgée de 44 ans qui présente une adénite cervicale cliniquement tuberculeuse sans aucune autre localisation, cliniquement ou radiologiquement décelable, de bacillose. Les caractères et le siège de cette adénite, chez une femme relativement jeune, empêchent d'une part la ponction, d'autre part la biopsie, mais les caractères cliniques de tuberculose ganglionnaire ne font absolument aucun doute. La cuti-réaction est fortement positive.

La malade reçoit sans aucun incident 5 gr. 25 de thiosulfate d'or et de sodium à raison d'une injection hebdomadaire, du 2 janvier 1932 au 17 mars 1932.

L'adénite qui, au début du traitement, était du volume d'un bel œuf de pigeon, peut être considérée comme complètement guérie.

OBSERVATION X

M^{lle} A. R..., 17 ans 1/2, est atteinte d'une adénite tuberculeuse cervicale droite avec cuti-réaction à la tuberculine très fortement positive.

On commence le traitement le 11 août 1931 et la masse ganglionnaire est alors du volume d'un œuf de poule.

Le 17 novembre 1931, le traitement est terminé après une dose totale de 6 grammes de thiosulfate d'or et de sodium et il est alors impossible de déceler chez cette malade la moindre trace d'adénopathie cervicale.

L'observation suivante montre qu'il ne faut pas s'en tenir à des doses trop faibles, même si la guérison apparente est obtenue rapidement.

OBSERVATION XI

M^{me} P... est une femme de 58 ans, qui consulte le 9 mars 1932 pour une adénite latéro-cervicale droite s'étant développée progressivement

depuis six mois environ et ayant tous les caractères cliniques d'une adénite tuberculeuse. Il s'agit d'une grosse masse unique avec petit ganglion satellite, pour lequel la malade refuse une biopsie.

La cuti-réaction est fortement positive.

Au début du traitement, le ganglion est du volume d'une grosse noix verte. La malade, qui ne peut venir qu'une fois par semaine pour son traitement, reçoit en sept semaines une dose totale de 2 gr. 75 de thiosulfate d'or et de sodium. Après quoi, la malade se trouve assez guérie pour ne pas revenir. Cette dose totale, insuffisante néanmoins, a dû être suivie d'un second traitement aux mêmes doses, qui a amené la guérison.

OBSERVATION XII

M^{me} Louise B..., 31 ans, vient consulter le 5 décembre 1931 pour une adénopathie latéro-cervicale droite constituée par une masse molle du volume d'un œuf de pigeon, entourée de deux ganglions également mous, chacun du volume d'une petite noisette. Cette adénopathie ayant tous les caractères cliniques d'une adénopathie tuberculeuse, est traitée par des injections hebdomadaires de thiosulfate d'or et de sodium.

Du 5 décembre 1931 au 26 janvier 1932, la malade reçoit 3 gr. 20 de thiosulfate d'or et de sodium sans aucun incident.

Sa cuti-réaction à la tuberculine est fortement positive. Pour des motifs d'ordre personnel, la malade ne se représente plus à la consultation à partir du 26 janvier 1932.

A cette époque, il ne subsiste plus qu'un seul ganglion du volume d'une noisette, de consistance fibreuse.

Malgré l'interruption un peu précoce du traitement, on peut considérer ce cas comme une guérison.

Voici maintenant une observation que nous rangeons au milieu des précédentes, d'une part pour orienter l'action de l'hypo-sulfite d'or et de sodium dans le cas étudié, d'autre part, dans l'hypothèse que cet abcès froid de la paroi thoracique sans atteinte de l'os sous-jacent est peut-être d'origine ganglionnaire, cette origine étant celle de beaucoup d'abcès de ce genre si l'on s'en rapporte à un travail récent de Kaufmann (1) :

OBSERVATION XIII

M^{lle} S. D..., 19 ans, est une malade ayant toujours été, antérieurement, bien portante. Il y a un an, elle aurait fait une pleurésie, mais

(1) R. KAUFMANN: L'adénite tuberculeuse de la chaîne mammaire interne. *Annales d'anatomie pathologique*, tome VIII, n° 6, juin 1931, p. 634.

la nature et même l'existence de cette pleurésie ne sont point démontrées.

Au début de janvier 1932, en quelques semaines, elle a vu apparaître, sous le sein droit, une tuméfaction assez bien circonscrite, grosse comme un bel œuf de pigeon, donnant au palper une impression de fluctuation profonde ; la masse est douloureuse spontanément, surtout la nuit. La peau est légèrement adhérente et rosée. Cliniquement, on a l'impression d'un abcès tuberculeux, l'histologie confirmera ultérieurement ce diagnostic. Cuti-réaction à la tuberculine fortement positive.

La malade est mise au traitement par le thiosulfate d'or et de sodium à raison de deux injections par semaine, à partir du 26 janvier 1932. Dès la fin de la deuxième semaine, elle reçoit hebdomadairement 1 gr. 20 et 1 gr. 50 du produit. Aucun incident pendant le traitement. A la quatrième semaine, très léger suintement spontané d'une sérosité sans caractère bien déterminé, par une petite fistulette, rapidement tari par injection de 5 centigrammes du même sel d'or dans le trajet.

Du 26 janvier au 10 mai 1932, la malade a reçu en tout 8 gr. 45 de produit.

Actuellement, la guérison est pratiquement obtenue. La radio n'a montré aucune atteinte costale.

Enfin, voici, pour terminer ce choix d'observations (les autres observations de notre collection n'étant ni moins probantes ni plus caractéristiques), deux faits observés qui sont intéressants; le premier en montrant à quel point la chrysothérapie des adénites tuberculeuses peut être un traitement facilement ambulatoire et favorable pour l'état général, le second en montrant comment le traitement poursuivi chez une diabétique déjà âgée, mais encore en bon état général, a été suivi d'un bon résultat sans incidents spéciaux.

OBSERVATION XIV

M^{me} Z. V... est une malade de 26 ans, employée à la T.C.R.P., qui vient consulter au début de mars 1931 pour une adénopathie latéro-cervicale gauche, qui a tous les caractères cliniques d'une adénopathie tuberculeuse.

Cette adénopathie comporte à gauche une masse ganglionnaire mollassse, irrégulière dans sa forme et inégale dans sa consistance. Dans l'ensemble, elle forme une masse du volume d'un gros œuf de poule, fluctuante, et au niveau de laquelle la peau est déjà adhérente, irrégulièrement violacée.

Accessoirement, on trouve le long de la chaîne carotidienne gauche

un petit chapelet ganglionnaire et un petit ganglion volume noisette, mobile et pas très dur, sous-angulo maxillaire gauche.

Dans la région latéro-cervicale droite, on trouve un petit ganglion du volume d'une noisette, situé haut le long de la chaîne carotidienne.

Il n'y a ni adénopathie axillaire, ni adénopathie inguinale. Cette adénopathie cervicale est apparue progressivement en deux ou trois mois, la malade n'y a pas prêté attention parce qu'elles sont complètement indolores, mais il y a eu un fléchissement très marqué de l'état général : anorexie, fatigabilité exagérée, amaigrissement de 6 kilos. Sa cuti-réaction à la tuberculine est fortement positive.

La malade ne peut pas interrompre son travail. On entreprend alors un traitement par le thiosulfate d'or et de sodium en se fondant sur les caractères cliniques de l'adénopathie, qui ne sont certainement pas douteux, et en renonçant à une biopsie qui, dans un cas aussi typique, paraît inutile en même temps qu'inesthétique par ses reliquats cicatriciels chez une jeune femme de 26 ans.

En 5 mois et demi environ, la malade reçoit, à raison d'une injection intra-veineuse par semaine, dont la dose maxima ne dépassera pas 0 gr. 50, un total de 10 grammes du produit.

Au mois de septembre cette malade est entièrement guérie, il est impossible de trouver au niveau du cou la trace palpable de l'atteinte ganglionnaire antérieure et la peau est, en outre, parfaitement saine.

Aucun incident n'a marqué les différentes étapes du traitement. Par contre, la malade a vu son état général se relever complètement. Elle a grossi de 14 kilos, elle a de l'appétit et travaille sans fatigue.

Cette guérison absolue, que nous sommes tentés d'attribuer au fait que la malade a été vue précocement, se maintient actuellement depuis huit mois.

OBSERVATION XV

M^{me} L... est une malade de 61 ans, qui vient consulter au mois de février 1932, pour une adénopathie latéro-cervicale gauche, du volume d'une orange, nettement fluctuante. La peau, à ce niveau, est adhérente et violacée.

En outre, on constate, sous le menton, un gros ganglion mollasse, du volume d'une noix, et le long de la chaîne carotidienne droite, une pléiade de petits ganglions mobiles pas très durs.

Au dire de la malade, ce ganglion aurait apparu il y a environ cinq ans, alors qu'elle soignait son mari notoirement tuberculeux, pulmonaire, mort depuis, et, toujours au dire de la malade, ce ne serait que depuis trois mois environ que les ganglions, se mettant à croître rapidement, seraient devenus ce qu'ils sont au moment où elle vient consulter.

Cliniquement et radiologiquement, cette malade n'a pas de signes

de tuberculose pulmonaire en évolution, mais ce qui vient compliquer quelque peu le tableau clinique et la décision thérapeutique, c'est que la malade est depuis plusieurs années diabétique et que, malgré un régime assez bien suivi, elle urine environ deux litres par jour et que l'on trouve 31 gr. 10 de sucre par litre d'urine, avec, il est vrai, absence de corps cétoniques.

Le diagnostic clinique d'adénite tuberculeuse est évident, d'autre part, comme la masse est fluctuante à un point tel que l'on ne peut éviter son ouverture à la peau, on pratique une ponction qui permet d'obtenir une confirmation bactériologique des données cliniques.

La cuti-réaction à la tuberculine est fortement positive.

La malade est mise au thiosulfate d'or et de sodium. Elle reçoit, en trois mois et demi, une dose totale, à raison de deux injections intra-veineuses par semaine (et trois ou quatre injections locales de 5 centigrammes) de 5 gr. 75 de thiosulfate d'or et de sodium.

Le traitement est très bien toléré et, au début de mai, bien que nous ayons l'intention, par prudence, de consolider les résultats par une continuation de traitement, à doses d'ailleurs moins élevées, on peut considérer la malade comme pratiquement guérie.

Voici maintenant trois observations qui confirment, parmi quelques autres, les remarques que nous faisons dans un précédent chapitre, à propos de la posologie d'une part, de l'importance des tests biologiques d'autre part.

La première concerne une femme de quarante ans, qui a reçu un traitement insuffisant; nous résumons ci-dessous cette observation :

OBSERVATION XVI

M^{me} R..., 40 ans, vue en juin 1930. Présente un ganglion du volume d'une très grosse noix à la partie antéro-interne du creux sus-claviculaire, sous une peau mince et violacée, franchement fluctuant. Une ponction ramène un pus grumeleux, mal lié, sans germe à l'examen, ni à la culture. A la partie moyenne du sterno-mastoidien du même côté, un ganglion comme une grosse amande verte, partiellement mobile.

Du 27 août 1930 à février 1931, cette malade a reçu deux injections de thiosulfate d'or et de sodium, dans le ganglion ponctionné et 3 gr. intra-veineux. Mais cette malade n'a suivi qu'un traitement très irrégulier.

Le 2 février 1931, il persiste une induration de la masse sus-claviculaire et la peau est encore violacée. Le ganglion carotidien gauche n'a pas changé de volume de façon appréciable.

Voici la seconde observation (n° XVI) : il s'agit d'un enfant de 10 ans, jusque-là bien portant et qui ne présente aucun signe radiologique de lésions pulmonaires ; il présente une adénopathie cervicale bilatérale en pléiade, dont le plus gros élément, siégeant à gauche, est du volume d'un œuf de pigeon et déjà ouvert à la peau quand nous voyons le malade au mois d'août 1931. La cuti-réaction n'est que très faiblement positive. Malgré l'administration d'extrait hépatique, l'enfant est assez sensible aux sels d'or et on ne peut dépasser la dose de 0 gr. 20 de thiosulfate d'or et de sodium par semaine en une fois. Pendant les premiers mois, les résultats sont peu encourageants, la cuti-réaction reste faible, la nature tuberculeuse des lésions est confirmée par un examen bactériologique. A la fin de janvier 1932, on interrompt le traitement, bien que les lésions ne soient pas encore guéries. Revu fin février, l'enfant, pour la première fois, a une cuti extrêmement positive et il suffit alors de 4 à 5 injections aux alentours de 0 gr. 10 pour amener la rétrocession presque complète des lésions et le tarissement de la fistule.

Enfin voici un échec complet chez une malade à cuti-réaction constamment négative :

OBSERVATION XVII

M^{me} Berthe Fr..., 39 ans, consulte au début 1931 pour une adénopathie cervicale, cliniquement et bactériologiquement tuberculeuse depuis deux ans, ayant abouti à la fistulisation. La malade, qui a une adénopathie très volumineuse, présente un état général plutôt mauvais, mais pas de signe clinique ni radiologique d'atteinte pulmonaire ; les cuti-réactions sont complètement négatives, et elles le restent pendant toute la durée du traitement. Au bout de trois mois, après avoir subi des doses que l'on peut considérer comme moyennes (0 gr. 50 de thiosulfate d'or et de sodium par semaine en une seule fois), la malade ne revient pas à la consultation ; ses adénopathies ne s'étant pas modifiées et nous apprenons trois ou quatre mois après, que la malade a succombé dans des conditions qui ne nous ont pas été précisées, mais qui nous permettent de croire à une généralisation de son infection tuberculeuse.

Nous étudierons, dans le prochain chapitre, l'enseignement pratique que l'on peut tirer en particulier de ces deux dernières observations.

LA CONDUITE DU TRAITEMENT

ET LA QUESTION DES DOSES

Après avoir apporté quelques-unes des observations qui nous ont paru le plus typiques parmi toutes celles que nous avons pu recueillir depuis plus de deux ans, il nous semble utile de donner quelques schémas plus détaillés des traitements qui ont été entrepris. L'étude de ces schémas en effet — différents par les doses maxima utilisées à chaque injection, ou par la dose totale de la cure, ou par le nombre des injections hebdomadaires — nous servira en effet à étayer ce que nous croyons pouvoir indiquer comme ligne de conduite à suivre pour l'application du traitement.

Voici quelques schémas thérapeutiques :

SCHÉMA I. — M. M... V..., 27 ans (Observation VIII).

Dates	Doses
4 juin 1931	0 gr. 15
9 juin 1931.....	0 gr. 25
16 juin 1931	0 gr. 35
23 juin 1931	0 gr. 50
30 juin 1931.....	0 gr. 50
7 juillet 1931.....	0 gr. 50
15 juillet 1931.....	0 gr. 75
21 juillet 1931.....	0 gr. 75
27 juillet 1931.....	0 gr. 75
4 août 1931.....	0 gr. 75
11 août 1931.....	0 gr. 75
18 août 1931.....	0 gr. 75
24 août 1931.....	0 gr. 50
29 septembre 1931.....	0 gr. 50
6 octobre 1931.....	0 gr. 50
13 octobre 1931.....	0 gr. 50
20 octobre 1931.....	0 gr. 50
27 octobre 1931.....	0 gr. 75
8 novembre 1931.....	0 gr. 75
Total : 4 juin au 8 novembre 1931	10 gr. 75

SCHÉMA II. — M^{lle} R... A..., 17 ans (Observation X).

Dates	Doses
11 août 1931	0 gr. 20
18 août 1931	0 gr. 25
25 août 1931	0 gr. 35
1 ^{er} septembre 1931	0 gr. 50
8 septembre 1931	0 gr. 20
15 septembre 1931	0 gr. 25
22 septembre 1931	0 gr. 25
29 septembre 1931	0 gr. 40
6 octobre 1931	0 gr. 50
13 octobre 1931	0 gr. 50
20 octobre 1931	0 gr. 50
27 octobre 1931	0 gr. 50
3 novembre 1931	0 gr. 50
10 novembre 1931	0 gr. 50
17 novembre 1931	0 gr. 50
Total : 11 août au 17 novembre 1931	5 gr. 90

SCHÉMA III. — M^{me} R... G..., 29 ans (Observation VII).

Dates	Doses
21 mars 1931	0 gr. 10
24 mars 1931	0 gr. 15
7 avril 1931	0 gr. 20
14 avril 1931	0 gr. 35
21 avril 1931	0 gr. 50
28 avril 1931	0 gr. 75
5 mai 1931	0 gr. 50
12 mai 1931	0 gr. 50
Total : 21 mars au 12 mai 1931	3 gr. 05

SCHÉMA IV — M^{lle} D... S..., 19 ans (Observation XIII).

Dates	Doses
26 janvier 1932	0 gr. 10
30 janvier 1932	0 gr. 20
2 février 1932	0 gr. 35
6 février 1932	0 gr. 35
9 février 1932	0 gr. 50
13 février 1932	0 gr. 60
16 février 1932	0 gr. 75
20 février 1932	0 gr. 75
25 février 1932	0 gr. 50
1 ^{er} mars 1932	0 gr. 75
5 mars 1932	0 gr. 75
8 mars 1932	0 gr. 50
12 mars 1932	0 gr. 50
21 avril 1932	0 gr. 25
30 avril 1932	0 gr. 25
3 mai 1932	0 gr. 35
7 mai 1932	0 gr. 50
10 mai 1932	0 gr. 50
Total : 26 janvier au 10 mai 1932	8 gr. 45

SCHÉMA V — Mme L... M..., 65 ans (Observation XV).

Dates	Doses
3 mars 1932.....	0 gr. 15
8 mars 1932.....	0 gr. 25
12 mars 1932.....	0 gr. 25
17 mars 1932.....	0 gr. 25
22 mars 1932.....	0 gr. 35
26 mars 1932.....	0 gr. 35
29 mars 1932.....	0 gr. 35
2 avril 1932.....	0 gr. 50
5 avril 1932.....	0 gr. 35
9 avril 1932.....	0 gr. 35
12 avril 1932.....	0 gr. 35
16 avril 1932.....	0 gr. 50
21 avril 1932.....	0 gr. 50
26 avril 1932.....	0 gr. 50
30 avril 1932.....	0 gr. 50
30 mai 1932.....	0 gr. 25
Total : 3 mai au 10 mai 1932.....	5 gr. 75

SCHÉMA VI — M. B... A..., 10 ans (Observation XVI).

Dates	Doses
11 août 1931.....	0 gr. 05
18 août 1931.....	0 gr. 15
25 août 1931.....	0 gr. 15
1 ^{er} septembre 1931.....	0 gr. 20
1 ^{er} octobre 1931.....	0 gr. 05
6 octobre 1931.....	0 gr. 10
13 octobre 1931.....	0 gr. 15
20 octobre 1931.....	0 gr. 20
27 octobre 1931.....	0 gr. 25
3 novembre 1931.....	0 gr. 30
1 ^{er} décembre 1931.....	0 gr. 20
8 décembre 1931.....	0 gr. 25
15 décembre 1931.....	0 gr. 25
22 décembre 1931.....	0 gr. 25
29 décembre 1931.....	0 gr. 25
5 janvier 1932.....	0 gr. 35
12 janvier 1932.....	0 gr. 35
19 janvier 1932.....	0 gr. 35
26 janvier 1932.....	0 gr. 40
17 mars 1932.....	0 gr. 25
24 mars 1932.....	0 gr. 10
31 mars 1932.....	0 gr. 15
8 avril 1932.....	0 gr. 15
15 avril 1932.....	0 gr. 20
22 avril 1932.....	0 gr. 20
Total : 11 août au 22 avril 1932.....	5 gr. 30

Si nous confrontons ces exemples de schémas thérapeutiques, les résultats obtenus et les observations cliniques, nous pensons pouvoir en tirer les conclusions suivantes que nous allons d'abord formuler et que nous commenterons par la suite. Nous les appuyons sur les observations relatées ici, mais aussi sur toutes les autres de notre collection, dont le caractère identique ne légitimerait pas, dans ce travail, une exposition complète fastidieuse.

Nous pouvons dire :

1° Les très faibles doses de thiosulfate d'or et de sodium, au début (0 gr. 05), sont inutiles et pour trouver le seuil de la sensibilité du sujet, il est inutile de perdre du temps et peut-être, comme l'a fait remarquer très judicieusement Ameuille, de « sensibiliser » le malade.

2° A chacun sa dose, aussi bien en ce qui concerne la dose totale, la dose de chaque injection, le nombre d'injections hebdomadaires.

3° La cuti-réaction peut utilement servir de pronostic, de la durée et de l'efficacité du traitement.

Quant à la prophylaxie et au traitement des incidents d'intolérance que l'on voit se produire (s'ils doivent se produire), même avec des doses faibles, nous les étudierons dans un chapitre suivant.

Les faibles doses (0 gr. 05) de début sont inutiles. En effet, sur plus d'une centaine de malades, traités récemment par nous, soit pour des adénites bacillaires, soit pour des tuberculoses cutanées, soit pour des rhumatismes chroniques, nous n'avons jamais débuté à moins de 0 gr. 10, parfois 0 gr. 15 chez des sujets notoirement robustes par ailleurs, et nous n'avons jamais eu le moindre incident, ni le moindre malaise chez les malades ainsi traités.

A chacun sa dose. Et ici nous nous retrouverons en accord avec tous les auteurs qui ont utilisé la chrysothérapie, soit dans la bacilliose pulmonaire, soit dans les lupus, et bien que, dans la généralité des cas, nous ayons affaire à des malades réellement plus résistants que ceux traités pour la tuberculose pulmonaire par exemple.

Considérons en effet les observations et les schémas ci-dessus, les schémas I, II, III, qui correspondent aux observations VIII, X et VII, nous pouvons les considérer comme des traitements

moyens, où les doses, relativement élevées, ont été bien tolérées et vite atteintes et qui, selon l'étendue des lésions, ont amené une rétrocession complète des accidents observés. C'est ainsi qu'une dose hebdomadaire de thiosulfate d'or, en une seule fois, de 0 gr. 50 chez les femmes, de 0 gr. 75 chez les hommes, atteinte dès la troisième ou la quatrième semaine, peut être considérée comme inoffensive et très heureusement active. Quant au total de la cure, il atteint 10 gr. 75 pour le malade de l'observation VII dont les lésions étaient particulièrement étendues, il n'a été que de 5 gr. 90 et même 3 gr. 05 pour les deux autres malades. La dose totale (que nous avons dans un cas, non relaté ici, portée sans aucun inconvénient jusqu'à 16 gr.) est donc facteur de l'étendue des lésions, de la réaction au traitement, de la sensibilité du malade.

Le schéma 4, correspondant à l'observation XIII, montre, par contre, une tolérance particulièrement remarquable chez une jeune fille de 19 ans. En effet, en trois mois et demi, elle a reçu 8 gr. 45 de thiosulfate d'or et de sodium, à raison de deux injections hebdomadaires, totalisant à elles deux, dès la troisième semaine, plus de un gramme du produit. Chez cette malade, notons que les lésions étaient presque guéries dès le 12 mars 1932, donc que ces fortes doses avaient eu une action particulièrement favorable et que, après un repos d'un mois, du 13 mars 1932 au 21 avril 1932, nous avons fait quelques injections de 0 gr. 25, 0 gr. 25, 0 gr. 35, 0 gr. 50, 0 gr. 50, pour consolider les résultats.

Cet exemple montre l'innocuité et l'action éminente des doses fortes quand elles peuvent être tolérées, mais un tel schéma thérapeutique ne peut pas être indiqué comme étant de règle. Ainsi que l'a fait remarquer Ameuille pour la tuberculose pulmonaire, il est des cas où les grosses doses ne sont pas dangereuses et sont très efficaces, mais leur application doit être prudente, la recherche des signes, même très discrets, d'intolérance doit être suivie avec soin ; elles seront donc pratiquées seulement chez des sujets particulièrement tolérants, les doses moyennes (schémas I, II, III) devant être appliquées dans la majorité des cas et toujours, même alors, avec une recherche sérieuse de la sensibilité personnelle de chaque sujet, recherche affinée par un sens clinique toujours en éveil.

En effet, la tolérance personnelle peut être très grande et un autre exemple nous en est fourni par M^{me} L... (schéma 5, obs. XV), cette malade de 65 ans, diabétique et légèrement hypertendue (18-10 au Vaquez), a été débutée à 0 gr. 15. Dès la quatrième semaine, elle recevait en deux fois 85 centigrammes de thiosulfate d'or dans les veines et en deux mois elle avait reçu une dose totale de 5 gr. 75 avec un succès évident.

Il est certain que l'action des fortes doses est précieuse, que celles-ci n'entraînent pas d'accidents chez les sujets « à seuil de tolérance élevée » et que le fait de fractionner les doses totales hebdomadaires paraît être très favorable à une bonne tolérance quand on peut le faire.

Nous croyons — l'ensemble de nos observations conformant les remarques que nous avons appuyées sur celles que nous avons publiées dans ce travail — qu'on ne peut établir un traitement typique par les sels d'or, même pour la tuberculose ganglionnaire, et qu'ainsi l'observation des réactions individuelles, et le sens clinique, doivent rester au premier plan. Dans les cas moyens, la dose de 0 gr. 50 à 0 gr. 85 de thiosulfate d'or et de sodium par semaine en une, et si possible en deux fois, paraît recommandable dès la troisième semaine de traitement et jusqu'à un total de 6 à 8 grammes. Des doses moindres, prolongées plus longtemps chez des sujets sensibles, sont également efficaces. Enfin, chez des sujets tolérants, on gagnera évidemment du temps en faisant un gramme par semaine en deux fois et même davantage (jusqu'à 1 gr. 50).

L'opinion que nous défendons ici, quant à l'importance de la *sensibilité individuelle* et à l'efficacité inoffensive des fortes doses *chez certains sujets*, se trouve d'ailleurs en accord avec ce que la plupart des auteurs ont pu écrire à propos du traitement aurique dans les localisations pulmonaires ou cutanées de la tuberculose.

A une récente enquête de la « Vie Médicale », Ameuille répondait en effet notamment :

« La posologie devrait être variable suivant les cas, certains cas en effet cèdent à des doses faibles, d'autres ne sont améliorés que par des doses considérables. Néanmoins, comme il est impossible de savoir d'avance à quelles doses il faudra recourir, je crois qu'on doit se servir des doses fortes. A peu près tous les malades

reçoivent un gramme d'hyposulfite d'or par semaine, en deux injections de 50 centigrammes. J'arrive à cette dose par progression très rapide. Je crois que la méthode, dite « de prudence », qui consiste à s'éterniser dans les faibles doses, outre qu'elle est généralement inefficace, a pour résultat de sensibiliser le sujet vis-à-vis des sels d'or et d'amener des accidents rapides avant qu'on ait pu atteindre les doses efficaces. »

Léon Bernard disait entre autres : « J'estime que l'emploi des hautes doses qui ont été utilisées d'abord doit être proscrit et qu'il ne faut pas davantage, en principe, se limiter à des doses minimales. D'une manière générale, ce sont les doses moyennes comprises entre 5 centigrammes (dose initiale) et 25 centigrammes (des doses maxima) par injection, qui doivent être prescrites, et la totalisation des séries d'injections intra-veineuses espacées de 6 à 8 jours peut atteindre en général de 3 à 5 grammes. Mais tant pour ce total que pour la dose de chaque injection, je suis tout à fait d'accord avec Dumarest pour penser qu'il y a des variations individuelles telles qu'il y a lieu, dans chaque cas, de tâter à la fois la tolérance et la sensibilité du malade. »

Et c'était là une opinion partagée par la plupart de ceux qui ont répondu à cette enquête (Dumarest, Lebeuf et Mollard, Garin, Mignot, F. Bordet, etc...).

Enfin, en ce qui concerne l'importance de la cuti-réaction à la tuberculine que nous croyons pouvoir dégager dans toutes nos observations de malades porteurs d'adénites, nous en avons dans cette étude rapporté deux cas bien propres à la mettre en valeur.

En effet, nous voyons M^{me} F... (obs. XVII) qui s'est présentée à nous avec une cuti-réaction entièrement négative, et qui est restée telle à plusieurs reprises pendant toute la durée du traitement. Chez cette malade, l'échec du traitement a été complet, bien qu'elle ait reçu les mêmes doses hebdomadaires et la même dose totale que la plupart de nos autres malades.

Ce que nous avons vu chez le jeune A. B... (obs. n° XVI, schéma n° 6) est bien propre à démontrer la valeur pronostique de la cuti-réaction ; il a fallu, pour guérir ce malade, un traitement plus prolongé que dans la plupart des cas analogues et encore ce n'est que lorsque la cuti-réaction est devenue, chez ce malade,

fortement positive que les progrès de la guérison se sont fait sentir nettement et que celle-ci est à la fin survenue.

Tout ceci revient à dire que, même dans la tuberculose ganglionnaire, infiniment plus facile à traiter que la tuberculose pulmonaire, les doses doivent être adaptées à chaque cas, les doses fortes étant souvent bien tolérées et n'étant pas plus dangereuses à manier que les doses moyennes ou faibles si l'on a soin, par un dépistage attentif des signes prémonitoires de l'intolérance, de s'assurer du seuil de la sensibilité de chaque malade.

LES INCIDENTS ET LES ACCIDENTS

LEUR PROPHYLAXIE — LEUR TRAITEMENT

Les incidents et les accidents de la chrysothérapie sont actuellement sinon bien définis du point de vue pathogénique, du moins bien connus en ce qui concerne leur gravité, leur fréquence et les diversités de leurs manifestations.

Graves et fréquents au point que pendant un temps ils parurent discréditer la méthode au moment où ils furent introduits en thérapeutique humaine parce qu'on connaissait mal leur posologie et leurs effets, peut-être aussi parce que l'obtention d'un hyposulfite d'or et de sodium très pur n'était pas encore parfaite, ces accidents sont aujourd'hui relativement fort rares, la plupart du temps évitables avec quelques précautions, presque toujours enfin d'une remarquable bénignité. Sans doute cette bénignité nous est-elle apparue spécialement marquée, du fait que nos malades n'avaient ni les réactions locales, ni la fragilité générale de tuberculeux pulmonaires ; mais cependant, les auteurs qui ont récemment étudié les accidents de la chrysothérapie, chez les tuberculeux pulmonaires, s'accordent pour en proclamer eux aussi le peu de fréquence et le peu de gravité. C'est ainsi que Charles Mayer, au cours d'une conférence faite à l'hôpital Laënnec dans le service du professeur Léon Bernard, le 26 janvier 1932, disait : « Quels sont donc les phénomènes d'intolérance qui font si peur et qui ont fait couler tant d'encre ? A l'heure actuelle j'en observe un nombre très faible et je ne peux m'empêcher de penser que la préparation du produit a pu se modifier depuis le début dans le sens d'une pureté plus parfaite, question de posologie mise à part.

« L'incident le plus fréquent est l'éruption bénigne, réduite le

plus souvent à un léger érythème prurigineux, mais qui peut être plus marquée durant cinq à six semaines et se terminant par de la desquamation. Dans ce cas, j'interromps évidemment le traitement pendant la durée de l'éruption, mais je le reprends après guérison à une dose inférieure à celle qui l'a provoquée. »

De même, Ameuille et Hinault écrivaient dans un article récent (1) :

« Devant les accidents qui rendent l'aurothérapie effrayante à beaucoup de nos contemporains, nous ne pouvons qu'évoquer le souvenir des débuts de l'arsénothérapie dans la syphilis. Qui songerait actuellement, exception faite pour quelques timorés encore trop nombreux, à refuser un traitement arsenical à un syphilitique ? Dans notre ordre d'idées, quel phthisiologue terrorisé par la crainte d'une embolie gazeuse refuserait un pneumothorax à un tuberculeux ? Et cependant, est-il rien d'aussi dramatique parmi les « aurides » ? Jamais, croyons-nous, la gravité d'un tel accident n'a retenu la main d'un médecin avant une insufflation, et cependant la plus sûre technique n'a jamais mis le phthisiologue le plus averti complètement à l'abri de pareille mésaventure.

« C'est donc non seulement parce que nous croyons fermement à l'efficacité de l'aurothérapie, mais aussi parce que nous croyons à l'extrême rareté de ses accidents graves que nous croyons qu'elle a sa place dans la thérapeutique de la tuberculose. »

Enfin une très bonne description des différents accidents et de leur traitement au cours de la chrysothérapie des tuberculoses a été donnée tout dernièrement par Guy Albot (2).

Quant aux accidents survenus chez les porteurs de tuberculose cutanée, ils ne paraissent ni plus fréquents ni plus graves de même que dans les cas récents d'asthme bronchique, traités par Dudan avec succès par un hyposulfite d'or et de sodium (3).

Chez des malades comme les nôtres, nous allons voir que c'est

(1) AMEUILLE et HINAULT : Les accidents de l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire et leur portée. *Paris Médical*, 9 janvier 1932, n° 2, page 33.

(2) GUY ALBOT : Les accidents de l'aurothérapie dans la tuberculose. *Journal des Praticiens*, 13 février 1932, n° 7, page 106.

(3) DUDAN : Vingt cas de sténoses bronchiques traités par la sanocrysine. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, tome LXII, n° 4, 23 janvier 1932.

légitimement que nous considérons les incidents de la chrysothérapie comme très souvent évitables et toujours sans importance. Ils peuvent seulement, cela va sans dire, entraîner une interruption temporaire du traitement ou une régression dans les doses de nature à rendre la durée totale de celui-ci un peu plus longue. Jamais, en tous cas, nous n'avons observé d'incidents suffisamment graves pour abandonner définitivement l'emploi des sels d'or chez tel ou tel malade.

Quelles sont les réactions que nous avons observées ? Elles ont pu être de deux sortes : immédiates, tardives.

Les réactions immédiates, chez nos malades, ont été d'une extrême rareté et d'une bénignité particulièrement nette. Nous avons observé une ou deux fois chez des malades émotifs l'apparition de bouffées de chaleur et de sensation de constriction thoracique absolument passagère et sans importance, et chez quelques autres une impression de saveur métallique dans la bouche. Sans doute ces réactions immédiates sont-elles dues à un déséquilibre physique et présentent-elles quelque analogie, toute proportion gardée, avec les réactions immédiates qui suivent les injections intraveineuses d'arsénobenzol. Jamais, en tous cas, nous n'en avons observé d'impressionnantes à la suite des quelque deux mille injections d'hyposulfite d'or et de sodium qu'il nous a été donné de pratiquer. Ces rares impressions désagréables ou un peu gênantes que les malades ont accusées de temps en temps se sont dissipées toujours d'elles-mêmes en quelques minutes, sans qu'on ait eu à intervenir le moins du monde, et cela permet bien de dire que le traitement des adénopathies tuberculeuses par les sels d'or est strictement ambulatoire.

Jamais nous n'avons observé de poussées thermiques dans les heures qui ont suivi l'injection.

Les réactions tardives, parfois un peu plus importantes chez les malades pulmonaires, si l'on s'en rapporte aux observations publiées à ce sujet, dépendent vraisemblablement de l'intoxication métallique et, en conséquence, sont variables avec la résistance individuelle des sujets, avec l'état de leur foie, de leur rein, de leur intestin. Chez les ganglionnaires et sans doute en raison de leur état général peu touché, ces réactions tardives sont exceptionnelles ; elles sont toujours de courte durée et faciles à traiter ;

nous n'avons jamais enregistré de réactions telles que le traitement ait dû être définitivement abandonné.

Nous n'avons jamais observé d'albuminurie au cours d'un traitement bien conduit. Le seul cas d'albuminurie que nous ayons vu est, en effet, dû à une erreur. La voici : une de nos malades tolérait parfaitement la dose hebdomadaire, d'ailleurs modérée, de 0 gr. 50 ; cette malade reçut, *par erreur*, au début d'une seconde série et après une interruption de traitement de sept semaines, une dose de 0 gr. 50 — ce qui est nettement trop élevé pour la première piqûre, même d'une seconde série — ; elle fit aussitôt une albuminurie passagère, discrète, et qui céda définitivement en quelques jours de repos et de régime approprié.

Nous avons, par contre, observé un malade (traité par nous non pour une adénite, mais pour un lupus érythémateux) dont la sensibilité rénale était tout à fait particulière. Les écarts de régime, l'absorption de boissons alcoolisées, un traitement aurique subi l'année d'avant dans d'autres mains et avec des sels d'or allemands différents de ceux que nous employons, mais à doses plus faibles, provoquaient chez ce malade divers incidents d'ordre rénal (oligurie très marquée en particulier). Des doses de thiosulfate d'or et de sodium administrées prudemment et avec quelques précautions, sur lesquelles nous reviendrons, mais s'élevant néanmoins à 0 gr. 85 par semaine en deux fois, ne provoquèrent chez ce malade aucun phénomène d'irritation rénale.

Il nous paraît intéressant de mettre en valeur cette innocuité presque complète du thiosulfate d'or et de sodium vis-à-vis des reins. Il semble bien, en effet, que cette innocuité soit plus grande pour le rein que pour l'intestin ou que pour le foie, ou même enfin que pour les muqueuses. Ceci est très important à observer, si l'on tient compte, d'une part, de la sensibilité du rein chez la femme enceinte, d'autre part, des services certains que peut rendre l'aurothérapie *préventive* chez les gestantes, menacées de tuberculose pulmonaire, comme l'ont fait remarquer récemment Léon Bernard et ses collaborateurs.

Nous n'avons observé que très rarement, chez nos malades ganglionnaires, des accidents intestinaux. Des nausées légères, généralement matinales et n'entraînant pas d'anorexie aux repas principaux, une tendance à la diarrhée, nous ont permis d'appré-

cier le seuil de la sensibilité de certains de nos malades et de régler, pour chacun d'eux, la cure hebdomadaire optima sans que ces incidents prémonitoires aient duré et surtout sans qu'ils aient commandé l'interruption, même temporaire, du traitement. C'est bien dire leur bénignité.

Les accidents cutanéomuqueux désignés sous le nom d'« auries » par Lebeuf et Mollard, nous ont semblé un peu plus fréquents, mais tout aussi bénins.

Surtout chez les malades d'hôpital, souvent un peu négligents en ce qui concerne l'hygiène de leur bouche, nous avons vu, dans une proportion de 6 à 7 %, apparaître à la fin du traitement des stomatites, facilement réductibles. Par contre, deux de nos malades ayant subi un traitement particulièrement intense, mais dont l'excellence de l'état dentaire et la rigoureuse hygiène de la bouche avaient attiré notre attention, n'ont présenté aucun de ces accidents. Il semble donc que ce genre d'incidents soit particulièrement évitable.

Enfin les érythèmes, le plus souvent scarlatiniformes, rouges ou violacés, ont été observés exceptionnellement chez nos malades ; nous les avons vus une ou deux fois, discrets, à peine prurigineux, très rapidement curables, n'ayant point dépassé comme siège ni comme étendue les avant-bras.

Mais il est probable cependant qu'une thérapeutique que nous avons employée systématiquement à titre prophylactique des incidents et des accidents d'intolérance ait eu quelque part dans le fait que nous avons observé si peu d'accidents de toutes sortes. C'est l'administration *préventive* d'extraits hépatiques chez tous les malades soumis à un traitement chrysothérapique. Déjà, il y a un an, nous avons signalé que cette médication qui, sous forme d'extrait injectable, avait été prescrite depuis longtemps pour le traitement des accidents, nous donnait d'excellents résultats, non point seulement curatifs, mais aussi préventifs. Il nous semble que la façon la plus efficace d'administrer les extraits de foie est de les faire prendre à la dose minima mais généralement suffisante de 0 gr. 50 sous forme de poudre (en cachets, plus divisibles dans l'estomac, ou en comprimés, dont la conservation est plus facile) à absorber le matin à jeun *au moins une demi-heure avant toute alimentation*. Depuis que nous faisons suivre cette prescrip-

tion à nos malades ganglionnaires, nous n'avons plus observé d'incidents sérieux et le nombre de cas enregistrés jusqu'ici permet de voir dans cette pratique mieux qu'une simple coïncidence.

Nous signalons aussi, en passant, qu'au malade dont nous parlions plus haut à propos de ses réactions rénales au cours de la chrysothérapie, nous avons donné empiriquement, en même temps que l'extrait hépatique, de l'extrait rénal. Ce malade n'a eu aucun ennui du côté du rein. Nous citons le fait sans vouloir en tirer de conclusions.

Enfin il a été signalé des auro-réactivations de la maladie au cours du traitement aurique des lésions tuberculeuses du poumon (Bezançon, Sécher, Wurtzen, Sayé, Ameuille, etc...), mais il s'agit là de lésions nettement plus graves bien que de même type histologique que les lésions ganglionnaires que nous avons eu à traiter. Dans notre pratique, nous n'avons jamais, jusqu'ici, observé d'auro-réaction des lésions tuberculeuses ganglionnaires, quand celles-ci étaient la seule localisation tuberculeuse cliniquement ou radiologiquement décelable.

De très nombreux traitements ont été proposés pour combattre les accidents de la chrysothérapie chez les tuberculeux pulmonaires : auto-hémothérapie, opothérapie curative, hépatique et splénique, chlorure de calcium intraveineux, sérum artificiel, adrénaline, bromure de sodium intraveineux et plus récemment glycothérapie (50 centigrammes de glucose « per os » et « pro die » d'après Dumarest) et éphétonine (Dudan).

Pour nous qui n'avons guère rencontré que des accidents très bénins, il nous suffit généralement de recourir aux moyens suivants :

Pour les stomatites : diminution légère des doses employées sans suspension de traitement, lavages fréquents de la bouche à l'eau bouillie simple très chaude, brossage tri-quotidien et soigneux de la bouche avec une pâte quelconque à l'arsénobenzol.

Pour les érythrodermies, nous faisons doubler la dose quotidienne d'extrait hépatique donnée préventivement, pendant une huitaine de jours, nous suspendons le traitement pendant une quinzaine, puis nous reprenons le traitement par les petites doses de début et sans réatteindre la dose qui nous a semblé provoquer l'érythème, mais en nous tenant toujours un peu au-dessous de

celle-ci. On peut ajouter à ces mesures l'administration « per os » pendant une huitaine de jours de 2 gr. « pro die » d'hyposulfite de soude à prendre en quatre prises.

En ce qui concerne les accidents rénaux et intestinaux, nous n'en avons point observé, donc pas traité. Il semble que pour ce qui est des accidents intestinaux, également rares et généralement bénins, ils ne doivent pas arrêter, mais modérer le traitement (Ameuille). Quant aux relations entre les doses employées et l'éclosion d'accidents plus ou moins graves ou fréquents, elles nous paraissent, répétons-le, inexistantes et c'est là encore une opinion d'Ameuille et Hinault, « qui pensent que la toxicité des sels d'or est plutôt fonction d'une disposition particulière que de la dose employée ».

Enfin, pour terminer ces remarques, nous dirons que le taux des dilutions dans l'eau de l'hyposulfite d'or et de sodium tel qu'il est indiqué généralement (un centimètre cube d'eau pour 5 centigrammes du produit) est largement suffisant et peut même être abaissé pour les fortes doses.

Néanmoins, les sels d'or sont légèrement offensifs pour l'endothélium veineux et très irritants (bien que considérablement moins que le cyanure de mercure) pour le tissu cellulaire sous-cutané ou le tissu musculaire ; d'où deux précautions à prendre en appliquant le traitement : faire l'injection strictement intra-veineuse et « rincer » la veine après l'injection en aspirant une ou deux fois quelques centicubes de sang et en les refoulant dans la veine.

Quant à la question de savoir s'il faut demander aux malades d'être rigoureusement à jeun au moment de l'injection, nous dirons qu'il nous a suffi de faire nos injections loin des repas (2 heures après un petit déjeuner très léger, 4 heures à 5 heures après un repas normal et une heure avant le repas suivant la piqure) pour n'observer aucun accident, ce qui montre, sur un point de plus, le caractère ambulatoire de la chrysothérapie des tuberculoses ganglionnaires.

CONCLUSIONS

L'efficacité des sels d'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire ne peut plus aujourd'hui être mise en doute. Il subsiste encore des divergences de vue en ce qui concerne la conduite du traitement, mais l'accord est à peu près unanime au sujet des bienfaits de cette thérapeutique en l'absence d'un traitement spécifique des différentes localisations de la tuberculose.

Nous avons pensé que ce qui réussissait dans les lésions pulmonaires devait logiquement réussir dans les lésions ganglionnaires. Nous réservant de continuer cette étude, nous n'avons pas voulu, dans ce travail, donner prématurément des conclusions en ce qui concerne les rapprochements qu'il y a sans doute à faire entre les résultats obtenus pour le poumon et pour le ganglion et la texture histologique des lésions observées au niveau de ces différents organes.

D'autre part, et malgré la différence de réponse au traitement observée chez nos malades tantôt selon la forme de leur adénite, tantôt selon leur habitus général et selon la variabilité de leur cuti-réaction à la tuberculine, nous nous sommes abstenus, dans ce travail, d'aborder toute hypothèse qui toucherait sans doute à une question encore trop complexe : les rapports entre l'architecture microscopique et la notion « d'ergie » sont incertains.

Nous avons voulu seulement étudier la question de la chrysothérapie des adénites tuberculeuses d'une façon pratique, nous demandant s'il n'y avait pas, dans cette thérapeutique, un traitement plus rationnel que la chirurgie, plus facile et plus prompt que les agents physiques, applicable partout, et pour tout dire, aussi ambulatoire que le traitement de la syphilis par les sels de mercure ou de bismuth.

La rapidité et l'excellence des résultats obtenus (nous n'avons eu, sur une centaine de cas, qu'un échec partiel et un échec total),

la persistance de la guérison clinique longtemps après son apparition, la bénignité et la prophylaxie possible d'incidents d'ailleurs fort rares, l'absence d'une posologie mathématique opposée au choix d'une posologie guidée par la clinique, nous permettent d'affirmer que la chrysothérapie des adénopathies tuberculeuses de l'adulte, par ailleurs si fréquentes, constitue, à l'heure actuelle, le traitement de choix de ces affections.

Etant donné que la tuberculose ganglionnaire possède un substratum lésionnel comparable à celui des lésions pulmonaires, les résultats obtenus tendent à jouer le rôle d'une étude expérimentale qui devra être poursuivie sur les effets de la chrysothérapie dans les tuberculoses en général.

Mais si sortant du domaine des hypothèses de travail et si nous dépouillant du goût de la recherche pure et de la curiosité intellectuelle nous n'avons réussi qu'à proposer un traitement meilleur des adénopathies tuberculeuses et à guérir plus vite quelques malades, nous osons penser que notre tâche, si modeste soit-elle, n'aura pas été tout à fait inutile.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

Vu : *Le Doyen,*

V. BALTHAZARD.

Vu : *Le Président de la Thèse :*

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBOT GUY: Les accidents de l'aurothérapie dans la tuberculose. *Journal des Praticiens*, 13 février 1932, n° 7, page 106.
- AMEUILLE et HINAULT: Efficacité de l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire. *Bulletin Médical*, n° 8, 21 février 1931.
- AMEUILLE: Enquête sur les indications, la posologie et les résultats de la chrysothérapie, dans: *La Vie Médicale*, n° 22, 25 novembre 1931.
- AMEUILLE et HINAULT: Action de l'aurothérapie suivant les formes anatomo-cliniques de la tuberculose pulmonaire. *Société Médicale des Hôpitaux*, 11 décembre 1931.
- AMEUILLE et HINAULT: Les accidents de l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire et leur portée. *Paris Médical*, 9 janvier 1932, n° 2, page 33.
- BERNARD LÉON: A propos d'une nouvelle méthode chimiothérapique contre la tuberculose. *Académie de Médecine*, 16 juin 1925.
- BERNARD et Ch. MAYER: Quatre années d'expériences du traitement de la tuberculose pulmonaire par la méthode danoise d'aurothérapie. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, n° 11, séance du 19 novembre 1929.
- BERNARD LÉON: Enquête sur les indications, la posologie et les résultats de la chrysothérapie, dans *La Vie Médicale*, n° 22 du 25 novembre 1931.
- BERNARD Ch. MAYER et SAKELLAROPOULOS: La chrysothérapie préventive chez les tuberculeuses enceintes. *Presse Médicale*, n° 80, 7 octobre 1931, page 1469.
- BEZANÇON, BRAUN et AZOULAY: Premiers résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine. *Presse Médicale*, 20 février 1926.
- F. BORDET: Enquête sur les indications, la posologie et les résultats de la chrysothérapie, dans la *Vie Médicale*, n° 22 du 25 novembre 1931.
- BRETON et FOURNEAU: The dangers of the sanocrysin treatment. *British Medical Journal*, n° 3373, année 1925.
- CALMETTE: Essais de chimiothérapie sur la tuberculose. *Revue de la Tuberculose*, page 209, année 1922.
- CALMETTE, A. BOQUET et NÈGRE: Quelques expériences relatives à l'action de la sanocrysine sur le bacille tuberculeux et sur la tuberculose expérimentale des rongeurs. *Presse Médicale*, n° 15, 20 février 1926.
- CARDIS et MALINSKY: Résultats et indications de la chrysothérapie. *Journal Médical de Laysin*, septembre-octobre 1930.

- CORDIER et GAILLAUD : Les accidents de l'aurothérapie. Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, séance du 19 février 1929.
- P. COURMONT : Réflexion sur l'aurothérapie et son mode d'action. Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 12 mars 1929.
- DUDAN : Vingt cas de sténoses bronchiques traités par la sanocrysine. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, tome LXII, n° 4, 23 janvier 1932.
- DUBEYRAT : Radiothérapie et traitement des adénopathies. *Marseille Médical*, n° 8, 15 mars 1927.
- DUMAREST, MOLLARD et PAVIE : L'état actuel de la chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire. *Annales de Médecine*, tome XXX, n° 1, juin 1931.
- DUMAREST : Enquête sur les indications, la posologie et les résultats de la chrysothérapie, dans la *Vie Médicale*, n° 22 du 25 novembre 1931.
- GARIN : Enquête sur les indications, la posologie et les résultats de la chrysothérapie, dans la *Vie Médicale*, n° 22 du 25 novembre 1931.
- H. GUGEROT : Injections de sels d'or dans le traitement général des tuberculoses et tuberculides cutanées. *Bull. génér. théor.*, n° 8, octobre 1927.
- R. HUGUENIN, M. LIBERSON et Y. DUPONT : La chrysothérapie des adénopathies tuberculeuses. *La Presse Médicale*, 6 juin 1931, n° 45.
- R. HUGUENIN, M. LIBERSON et Y. DUPONT : La chrysothérapie des adénopathies nodulomateuses. Communication à la 3^e réunion plénière de la Société anatomique, Paris, octobre 1931. *Annales d'anatomie pathologique*, tome VIII, n° 7 bis, oct. 1931, page 980.
- JEANSELME et BURNIER : Les sels d'or dans le traitement des tuberculoses cutanées. *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 3^e cahier, page 77, 10 juin 1928.
- JEANSELME : Traitement des lupus érythémateux par la chrysothérapie (discussion). *Bull. Acad. de Médecine*, n° 11, séance du 19 novembre 1929.
- JERSILD : Hyposulfite de soude administré intraveineusement au cours de dermatites par la sanocrysine. *Acta. tuberc. scand.*, volume II, page 361, année 1927.
- KAPLAN : Thèse de Paris, 1931.
- Robert KAUFMANN : L'adénite tuberculeuse de la chaîne mammaire interne. *Annales d'anatomie pathologique*, tome VIII, n° 6, juin 1931, page 634.
- LEBEUF et MOLLARD : Les aurides. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, février 1931. VII^e série, tome II, n° 2, page 214.
- LEBEUF et MOLLARD : La chrysothérapie du lupus nodulaire. *Presse Médicale*, n° 61, page 1149, août 1931.
- LEBEUF, MOLLARD et PAVIE : La phase de saturation dans la chrysothérapie. *Lyon Médical*, n° 40, 4 octobre 1931.
- LEBEUF et MOLLARD : Enquête sur les indications, la posologie et les résultats de la chrysothérapie, dans la *Vie Médicale*, n° 22 du 25 novembre 1931.

- H. LEMAIRE, IMBERT et M^{lle} DREYFUS : Le B.C.G. et la cuti-réaction. Société de Pédiatrie, séance du 21 mai 1929.
- LEPENNETIER : Thèse de Paris 1922.
- MAROTTE : La chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire et chirurgicale. *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, n° 1, janvier 1930.
- A. MARQUÉZY : La cuti- et l'intradermo-réaction à la tuberculine chez l'enfant. *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 10 septembre 1929.
- Ch. MAYER : Conférence faite dans le service du Professeur Léon Bernard le 26 janvier 1932.
- MIGNOT : Enquête sur les indications, la posologie et les résultats de la chrysothérapie, dans la *Vie Médicale*, n° 22 du 25 novembre 1931.
- MÖLLGAARD : Chemotherapy of tuberculosis. Copenhague, 1924.
- MÖLLGAARD et FABER : Sanocrysin. *Edimbourg Medec. Journal*, mars 1926.
- MÖLLGAARD : Recherches expérimentales sur la sanocrysin. *Acta. Tuberc. Scand.*, 1927.
- W. PAGEL : Contribution anatomo-pathologique à l'étude du début de la tuberculose pulmonaire chronique. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, tome LXII, n° 50, 11 décembre 1931.
- PARTSCH : Die Zähne als Eingangsorte der Tuberculose. *Deutsche Med. Wochen.*, tome II, n° XXXIX, 1904.
- PASCHETTA (Vincent) : Roentgenthérapie et actinothérapie des adénites cervicales tuberculeuses. Thèse de Paris 1928. (Jouve et C^{ie}, éditeurs.)
- PAUTRIER et LÉVY : Résultat du traitement du lupus érythémateux par les sels d'or. *Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 8, novembre 1928.
- Raymond PETIT : Tuberculose des ganglions du cou. Thèse Paris 1897.
- P. REYNIER : Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose pulmonaire par l'or. Librairie Picart, Paris, 1930.
- Georges ROULIN : L'aurothérapie locale. *Gazette des Hôpitaux*, 10 juin 1931.
- L. SAYÉ : Communication sur la sanocrysin. *Revue de la tuberculose*, n° 2, série 3, tome 7, avril 1926.
- Jean VEYRASSAT : Les adénopathies cervicales tuberculeuses et les caries dentaires. *Presse Médicale* du 6 février 1932, n° 2, page 195.
- Henri VIGNES : Traitement des adénites cervicales tuberculeuses par les rayons X. *Le Progrès Médical*, 18 août 1928, page 1373.
- VILLARET, J. BESANÇON et IMBERT : Etude clinique sur le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Progrès Médical* du 5 novembre 1927.

PARIS - S.G.I.É., 71, RUE DE RENNES - 1932
